1909

Über den Nachweis der Darmfermente, speziell des Trypsins, in den Fäces, nebst einer neuen Methode desselben.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

Dienstag, den 30. März 1909, Nachmittags 12½ Uhr,

öffentlich vortragen wird

Georg Eiranian

aus Tiflis (Russland).

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1909.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Halle a. S.
Referent: Prof. Dr. Schmidt.

Bernstein
z. Z. Dekan.

Meiner lieben Mutter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0512

In Nr. 29 1906 der Münchener Medizinischen Wochenschrift wurde von Ed. Müller und G. Jochmann eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkung veröffentlicht.

Die Technik ist folgende: Man bringt mit Hilfe einer Platinöse, eines Glasstabs oder einer Pipette kleine Tröpfchen des zu prüfenden Materials auf die glatte Oberfläche einer sogenannten Löfflerplatte, d. h. einer Petrischale, die eine ziemlich dicke Schicht erstarrten Blutserums, z. B. vom Rind oder Hammel enthält (ev. mit Zusatz von etwas Traubenzuckerbouillon). Wird dann die so beschickte Löfflerplatte für längere Zeit — am besten 24 Stunden — in einen auf 50—55° eingestellten Brutschrank gebracht, so zeigt sich auf dem Nährboden an Stelle jedes einzelnen Tröpfchens eine nach und nach sich vergrössernde Dellenbildung oder muldenförmige Einsenkung, vorausgesetzt, dass das Tröpfchen ein wirksames Ferment enthält, welches erstarrtes Blutserum verdaut. Fehlt ein solches Ferment, so bleibt jede Dellen- oder Muldenbildung aus.

Müller und Jochmann haben in ihren Untersuchungen über die proteolytische Eigenschaft der weissen Blutkörperchen nachgewiesen, dass diese Fermentwirkung blos den polynukleären Leukocyten zukommt und dass die Lymphocyten derselben vollständig entbehren. Diese Tatsache haben sie festgestellt, indem sie Blut von lymphatischer und myelogener Leukämie, tuberkulösen und septischen Eiter, zerriebene Lymphdrüsen und Knochenmark untersucht haben. Überall da, wo sie polynukleäre Elemente nachgewiesen hatten, sahen sie deutliche Dellenbildung auf den Serum-

platten; wo dagegen Lymphocyten im Spiele waren, haben sie nie Proteolyse beobachten können.

Es wurde weiter festgestellt, dass normale Lymphdrüsen, die Bildungsstätten der Lymphocyten, ebenso die Lymphocyten selbst kein proteolytisches Ferment besitzen, dass jedoch entzündlich geschwollene, oder vereiterte Lymphdrüsen infolge der Zuwanderung polynukleärer Leukocyten eine erhebliche Verdauungskraft erlangen können.

Mit Hilfe des Müller-Jochmannschen Verfahrens wurden späterhin zahlreiche Versuche angestellt, die nicht nur theoretisches Interesse, sondern auch praktische Wichtigkeit zu haben scheinen. Es wurden auch menschliche Se- und Exkrete untersucht. Bei den Untersuchungen des Kolostrums hatte es sich ergeben, dass im letzten Monate der Schwangerschaft und in der ersten Zeit nach der Geburt die aus der Brustdrüse ausgepresste Flüssigkeit (Kolostrum) ein sehr wirksames, eiweissverdauendes Ferment besitzt. Die Verdauungskraft war am stärksten kurz vor und gleich nach der Geburt. Damit ist bewiesen, dass das eiweisslösende Ferment des Kolostrums identisch ist mit dem proteolytischen Ferment der Leukocyten des kreisenden Blutes.

Bei ihren systematischen Untersuchungen prüften die Autoren auch das Mexonium auf den Gehalt an proteolytischen Fermenten.

Das Mekonium, sowie der Inhalt des unteren Dünndarms und Dickdarms zeigten beim Embryo eine überraschend intensive Verdauungswirkung. Dagegen verdauten der Inhalt des oberen Dünndarms, wie auch die Galle und der schleimige Inhalt des Magens das erstarrte Serum nicht.

Hieraus geht hervor, dass die Verdauung im Mekonium, das ja bakterienfrei ist, und daher auch keine Bakterienfermente enthält, durch proteolytische Fermente bewirkt wird.

Über die proteolytische Fermentwirkung in den menschlischen Fäces wurden in letzter Zeit mehrere Arbeiten veröffentlicht.

Kaufmann hat mit Hilfe der Serumplatte 200 Stühle von gesunden und kranken Personen nach folgender Technik untersucht.

Eine kleine bohnengrosse Menge festen Stuhls wurde mit der gleichen Menge destilliertem Wassers, bzw. physiologischer Kochsalzlösung verrieben, bis der Stuhl sich in der Porzellanschale zu einem ziemlich dünnen Brei umwandelte. Die so erhaltene Masse wurde in Form kleiner Tröpfchen auf die Serumplatte gebracht und die letztere auf 24—48 Stunden in den Brutschrank von 55—60° gestellt. Bei dünnflüssigen, diarrhoischen Stühlen genügte es schon, die Masse ohne weitere Vorbereitung auf die Platte zu bringen.

Diese Untersuchungen mit Hilfe der Serumplatte ergaben nun, dass sich bei einer Temperatur von 55—60° proteolytische Fermente typischer Art in wechselnder, meist aber recht geringer Menge regelmässig in den Fäces gesunder Personen finden.

Hinsichtlich des Gehaltes der Fäces an proteolytischen Fermenten finden sich bei Krankheiten, wenn sie sich nicht im Darmtraktus abspielen, keinerlei gröbere Abweichungen von der Norm.

Bei Erkrankungen der Verdauungsorgane, insbesondere des Darmkanals, beobachtete dagegen Kaufmann eine Steigerung oder Abschwächung, ja sogar ein völliges Verschwinden der proteolytischen Fermentwirkungen.

Eine gesteigerte Fermentwirkung zeigten regelmässig diarrhoische Stühle.

Diese Zunahme der Fermentwirkung beruhte auf einer verminderten Resorption, bezw. einer verminderten Zerstörung der Fermente in Darmtraktus.

Im Gegensatz zu den einfachen Diarrhöen schien aber die gesteigerte Verdauungskraft des Stuhles bei organischen Erkrankungen des Darmes (wie bei schwerer Enteritis, Dysenterie, sowie in manchen Fällen von Typhus abdominalis) nicht allein auf einfacher Beschleunigung der Peri-

staltik zu beruhen, sondern auf grösseren Beimengungen von proteolytischen Leukocytenferment.

Eine Abschwächung, bezw. ein Verschwinden der proteolytischen Fermentwirkung auf der Serumplatte wurden beobachtet vor allem in Fällen stärkeren Fettgehalts der Stühle, insbesondere im Gefolge einer Unwegsamkeit des Ductus choledochus.

Nach Extraktion mit Äther trat hier die Verdauungswirkung aber wiederum auf. Ein tatsächliches, völliges Fehlen der Verdauungskraft wurde beobachtet in einem Falle, in dem eine Verlegung des Ductus choledochus und Pankreaticus durch eine vom Pankreaskopf ausgehende bösartige Neubildung vermutet wurde — ein Befund, der sehr für die Auffassung spricht, dass das in den Stühlen nachweisbare Ferment im wesentlichen Pankreastrypsin ist.

Kaufmann hat ausserdem noch den Inhalt verschiedener Darmabschnitte und des Magens von obduzierten Leichen nach der angegebenen Methode untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen besagen, dass der Inhalt des unteren Ileum (insbesondere in der Nähe der Ileocoecalklappe) sowohl bei gesunden Darmtraktus, wie auch bei Beteiligung des Darmes an Krankheitsprozessen, im Vergleich zu allen anderen Darmabschnitten die weitaus ausgiebigste proteolytische Wirkung besitzt.

Ganz anders fielen Grobers Untersuchungen über proteolytische Fermente in den Fäces aus, bei denen nach von Schmidt-Strasburger angegebenem Methode gearbeitet wurde.

Zum Nachweis von Trypsin wird der Kot mit thymol- oder chloroformhaltigem Wasser verrieben und das Filtrat hiervon zur Untersuchung genommen. Nun wird dasselbe zu gleichen Teilen mit 1% Sodalösung und etwas Fibrin oder geronnenem Hühnereiweiss versetzt.

Zum Nachweis von Pepsin verfährt man in entsprechender Weise, nimmt aber statt der Sodalösung 0,1 bis 0,2% Salzsäure.

Auf diese Weise konnte Grober bei Prüfungen der Fäces gesunder Erwachsenen normalerweise weder Trypsin, noch Pepsin nachweisen. Dagegen sah Grober in diarrhoischen Stühlen beide Fermente vorhanden, sowohl wenn es sich um eine akute Gastroenteritis, um Typhusdiarrhoen, oder um Stühle bei chronischer Darmtuberkulose, als auch, wenn es sich um künstliche Diarrhoen handelte, die auf Drastica entleert worden waren. Dabei konnte Grober feststellen, dass bei leichteren Diarrhoen nur das Trypsin, bei schwereren und länger dauernden auch das Pepsin in den Fäces erscheint.

Grober meint, dass die ins Darmlumen sezernierten Fermente im Verlaufe der Darmverdauung nicht resorbiert, sondern zerstört werden. Die Zerstörung erfolgt wahrscheinlich ähnlich der folgenden von Langley gefundenen Tatsachen, nur im Darm viel langsamer, als im Reagensglas: Pepsin wird durch die alkalische Reaktion des Dünndarminhaltes allmählich zerstört, so dass es nur in der oberen Hälfte desselben nachgewiesen werden kann. Die Zerstörung des Trypsins erfolgt beim Pflanzenfresser durch den sauren Darminhalt.

Dasselbe Resultat wie Grober hatte Leo bei Untersuchungen von normalen Stühlen.

Nach Leo verrührt man die frischen Fäces mit Thymolwasser zu einem dünnen Brei und bringt in diese Masse 2—5 g fein geschnittenes (durch langdauerndes Auswaschen mit Wasser von Blutfarbstoff befreites, in Glyzerin aufbewahrtes) Blutfibrin, welches sich in einem kleinen Gazebeutelchen befindet. Das Fibrin wurde vorher durch Kochen mit einigen Kubikzentimetern Wasser von anhaftenden Fermenten und Mikroben befreit. Nach 24stündigem Aufenthalt des Beutelchens in den Fäces wird es herausgenommen, entleert, das Fibrin mehrmals mit Wasser ausgewaschen. Zum Nachweis von Trypsin wurde nur Sodalösung zugesetzt, zum Nachweis von Pepsin nur Salzsäure.

Leo konnte weder Trypsin, noch Pepsin in den Fäces von gesunden Menschen nachweisen. Bei Darmstörungen, Diarrhoen sah Leo deutliche peptische und tryptische Wirkung. Dasselbe konnte auch Strassburger in einem Fall feststellen. Boas konstatierte bei einem Fall von Jejunaldiarrhoe Trypsin.

Ad. Schmidt, v. Streit, Hemmeter, Baginsky sahen Spuren tryptischer Wirkung in normalen Stühlen.

v. Streit bemerkte bei allen seinen Kotauspinselungen, dass nach einigen Tagen ein integrierender Teil der Gelatine in der Platte verflüssigt war, ohne jedoch irgend wie verstärkt zu sein. Es begann die Verflüssigung stets in demjenigen Drittel der Gelatinefläche, auf welches der zu untersuchende Stuhl unverdünnt gebracht wurde.

Diesen Vorgang hält Ad. Schmidt für eine Trypsinwirkung.

Auch Baginsky teilt eine ganz ähnliche Beobachtung mit:

„Bringt man eine geringe Menge von normalem Milchkot in Fleischpeptongelatine, unter Anwendung der üblichen Verdünnungen, auf Glasplatten, so ist folgende sich in jedem Fall wiederholende Beobachtung zu machen. Während die Platten zweiter, dritter u. s. w. Verdünnung ausschliesslich festlassende Kolonien zeigen, beobachtet man auf der ersten Platte eine überaus rasche, oft und augenscheinlich von kleinsten Kotpartikelchen ausgehende, doch auch sonst sich bemerklich machende Verflüssigung der Gelatineplatte: Es kann sich hierbei; wie die anderen Platten erweisen, nicht um eine von wachsenden Bakterienkolonien ausgehende Wirkung handeln, vielmehr kommt die Wirkung eines ungeformten Fermentes zur Geltung, welche in den hochpotenzierten Verdünnungen der anderen Platten zum Verschwinden gebracht ist."

Als wahrscheinliche Quelle dieses Fermentes will Baginsky den Pankreassaft betrachtet wissen.

Hemmeter endlich konstatierte bei Untersuchungen des Fäcesextraktes auf proteolytische Fermente, dass nicht

bei allen Individuen die proteolytische Eigenschaft des Fäcesextraktes vorkommt.

Hemmeter hat hierbei nach folgender Methode gearbeitet.

Eine bestimmte Menge trockenen, pulverisierten Blutfibrins wird dem Fäcesextrakt zugesetzt und nach der Verdauung der Rest des Fibrins auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit kochendem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, getrocknet und zurückgewogen. Der Gewichtsunterschied zeigt die proteolytische Kraft des Fäcesextraktes an.

Bei 8 mit anormaler Darmperistaltik behafteten Individuen (4 Verstopfung und 4 Diarrhoe) fand sich die proteolytische Wirkung der Fäces häufig nicht, oder sehr viel geringer, als bei normalen Individuen. Die proteolytische Wirkung des Fäcesextraktes war besonders gering bei Individuen, welche an putrider und septischer Diarrhoe litten.

Wenn man die Ergebnisse dieser Arbeiten zusammenfasst, so ergibt sich, dass mit Hilfe gröberen Methoden proteolytische Fermente nur in diarrhoischen Stühlen gefunden werden können, während man dieselben mit Hilfe feinerer Methoden auch in normalen Stühlen feststellen kann. In diarrhoischen sind sie also zweifellos vermehrt vorhanden, es sei denn, dass sie durch Fäulnisvorgänge zerstört werden.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Ad. Schmidt habe ich zahlreiche Versuche zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen in den Fäces, teils mit einer älteren Methode, teils mit einer neuen Methode, angestellt.

Zu diesen Zwecken habe ich 169 Stühle untersucht von kranker und gesunder Personen.

Davon waren 83 von fester Konsistenz, 54 von weicher und dickflüssiger Konsistenz, 27 diarrhoische Stühle und 5 Fettstühle.

Zunächst habe ich Nachprüfungen betr. des proteolytischen Fermentgehaltes an einer Reihe von Stühlen folgendermassen angestellt.

Eine kleine Menge festen Stuhls wurde mit der gleichen Menge destillierten Wassers verrieben, bis der Stuhl sich in der Porzellanschale zu einem ziemlich dünnen Brei umwandelte. In die so erhaltene Masse (im Reagensglas) wurde eine Fibrinflocke (2—3 cm lang und 4 mm dick) oder gekochte Hühnereiweissscheiben (etwa linsengross und 4—5 mm dick) in einem durch einen Faden geschlossenen Gazebeutelchen gebracht und das Reagensglas mit Fibrinflocke, resp. Eiweissscheiben in den Brutschrank von 37° Temperatur gestellt.

Diese Stühle verblieben so lange im Brutschrank bei 37° Temperatur, bis die Fibrinflocke, bezw. das Hühnereiweiss im Reagensglas ganz verschwunden war.

Diese Untersuchungen von 81 Stühlen (davon waren 46 von fester Konsistenz, 22 weicher und dickflüssiger Konsistenz, 11 diarrhoische und 2 Fettstühle) ergaben nun, dass alle Stühle von gesunden Personen nach 24 Stunden bereits Verdauung zeigten, während es bis zum völligen Verschwinden der Fibrinflocke oder der Eiweissscheiben 3 bis 7 Tage dauerte.

Die diarrhoischen Stühle zeigten viel stärkere Verdauung; die letztere trat schon in 6 - 8—15 Stunden ein und die Fibrinflocken oder Eiweissscheiben verschwanden in 2—3 Tagen, höchstens in 4 Tagen.

Die Stühle von organischen Darmkrankheiten (Enteritis, Dysenterie, Darmtuberkulose etc) zeigten dieselbe Intensität der Verdauung.

Bei Fettstühlen von Ikterischkranken konnte ich verlangsamte Verdauungskraft konstatieren. Diese Stühle zeigten den Beginn der Verdauung nicht nach 24 Stunden, wie es bei normalen Stühlen der Fall war, sondern erst nach 3—4 Tagen; völliges Verschwinden der Fibrinflocke und Eiweissscheiben trat erst nach 7 – 8 Tagen ein.

Ich möchte noch zufügen, dass alle Stühle schwache alkalische Reaktion zeigten, resp. die Reaktion durch Zusatz schwacher Sodalösung alkalisch gemacht wurde.

Bei diesen Untersuchungen ist mir eine merkwürdige Tatsache aufgefallen, die ich besonders erwähnen möchte.

6 Stühle von Kranken mit Magen- und Dickdarmcarcinomen zeigten ebenso starke Verdauungskraft, wie die diarrhoischen. Von ihnen waren 4 von fester Konsistenz, 1 diarrhoische und 1 von weicher Konsistenz. Die Verdauung begann bereits nach 15—16 Stunden und im Laufe von 48 Stunden waren die Eiweissscheibchen gelöst. Man musste eigentlich von diesen Stühlen eher schwache proteolytische Wirkung erwarten, da bei Achylia gastrica die Pankreasfunktion oft beeinträchtigt wird, wie ich es auch bei anderen noch zu besprechenden Fällen beobachten konnte.

Ich möchte diesen Befund auf grössere Beimengungen von proteolytischen Carcinomfermenten, oder von proteolytischem Leukocytenferment zurückführen, wie es Emerson, Müller, J. Kolaszek und andere Beobachter angenommen haben.

Emerson konnte bei seinen künstlichen Verdauungsversuchen über den Einfluss des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge beobachten, dass im Carcinomgewebe ein Ferment vorhanden sei, dass sowohl im Brutschrank, wie auch im menschlichen Magen Eiweiss verdauen und in solche Produkte umwandeln kann, welche über die Albumosenstufe hinausgehen. Dieses Ferment ist auch bei Anwesenheit von Salzsäure wirksam.

Auf die Technik, wie die künstlichen Verdauungsversuche von Emerson ausgeführt wurden, möchte ich nicht eingehen; ich verweise auf die genannte Arbeit.

Müller und J. Kolaszek haben gefunden, dass Carcinomen, ebenso wie Sarkomen, eine deutliche heterolytische Wirkung auf der Serumplatte gewöhnlich nur dann zukommt, wenn sekundäre Veränderungen im Geschwulstgewebe und damit Beimengungen von proteolytischem Leukocytenferment anzunehmen sind. Carcinommetastasen in Lymphdrüsen führten niemals zu ausgesprochener Dellenbildung, wohl

aber ulzerierte krebsige Geschwülste, gelegentlich auch solche, die wegen ihres Sitzes in Haut und Schleimhaut sekundäre entzündliche Prozesse aufwiesen.

Nach diesen Vorversuchen legten wir uns die Frage vor, ob es wohl möglich wäre, diese so festgestellten Fermente sich in irgend eine geeignete Substanz, etwa in Agar-Agar, einsaugen zu lassen und dann wieder aus dieser Substanz nachzuweisen, sodass wir nach Eingabe bestimmter Mengen Agar und nach Aufsuchung desselben aus den Fäces in ihm die stattgehabte Absonderung, bezw. Nichtabsonderung tryptisches Fermentes, bezw. überhaupt der Pankreassekrete direkt feststellen könnten.

Die Grundlage für diese Versuche bildeten die von Hamburger veröffentlichten Untersuchungsbefunde.

Es wurde von Hamburger gezeigt, dass Agar-Säulen, die auf die Magen- und Darmschleimhaut aufgesetzt werden, die Enzyme oder Pro-Enzyme in sich aufnehmen. Die Beweise werden geführt für Pepsin, inklus. Pepsinogen, Enteropinose und Erepsin.

Die Technik ist folgende: Ein Glasröhrenstückchen (Durchm. 22, Höhe 30 mm) wird auf eine Glasplatte gestellt und mit flüssigem Agar (3 ccm) gefüllt. Nach der Erstarrung werden die Agarzylinder auf die sorgfältig gereinigte Magen- resp. Darmschleimhaut gesetzt (Reinigung mit 0,9% Na Cl). Einwirkung ca. 8—20 Stunden und später.

a) Pepsin inklus. Pepsinogen:

Argarsäulen zerkleinert und mit 8 ccm 0,4% HCl gemischt. Hierin Eiweisssäulen nach Mett. Brutschrank.

b) Pepsinogen allein:

Das neutrale Agar wird mit 3‰ Na_2CO_3 alkalisch gemacht und auf die Schleimhaut gesetzt. Pepsin hierdurch unwirksam gemacht, dann Verfahren wie sub a).

Die Resultate ergaben nun, dass die Enzymausscheidung im Fundus am stärksten war, nach Cardia und Pylorus hin dagegen abnahm. Bei a) und b) korrespondierend. Menge der aufgenommenen Enzyme proportional der Zeit, die der Agar der Einwirkung ausgesetzt war.

d) Enterokinase:

Agarsäulen 24 Stunden auf Schleimhäute. Zerschnitten und mit Na Fl. solut. 2% behandelt, dazu Pankreaspressaft. Filtriert und mit Eiweisssäulen in den Brutschrank.

e) Erepsin:

Agar in Na Fl. solut. 2%. Gegenwart von Erepsin verändert Hemialbumosen und Peptone in Produkte, die keine Binretreaktion geben.

Resultate: Enterokinase am meisten im Duodenum, dann allmählich abnehmend. Erepsin am meisten in Ileum, am meisten in Duodenum.

Dass der Agar im Stande ist, die Fermente in sich aufzunehmen und auch in trockenem Zustande in wirksamer Form zu halten, ist auch von Herrn Dr. Berger, Assistenzarzt der medizin. Klinik zu Halle a. S., festgestellt worden.

Herr Dr. Berger hat mir seine diesbezügliche Versuche zur Veröffentlichung übergeben, und ich lasse sie nun folgen.

Versuch I.

Agar, durchdränkt mit Pankreas und Dünndarm-Presssaft, dann getrocknet. 1% Sodalösung, Thymol und Chloroform.

1. Eiweissscheiben in Sodalösung, Zusatz von Agar. Nach 1 und 2 Tagen unverändert, nach 3 Tagen fast vollständig verdaut.
2. Thymusstückchen. Nach 1 und 2 Tagen unverändert, und nach 3 Tagen bis auf das Bindegewebsgerüst verdaut.
3. Fleischstückchen. Wie 2.

Versuch II.

Agar, präpariert, wie bei Versuch I, dann fein zerstossen. Sodalösung wie bei I.

1. Eiweissscheiben. Nach 24 Stunden unverändert, nach 48 Stunden oberflächlich leicht angegriffen. Nach 3 Tagen fast verdaut, beim Schütteln vollständig zerfallend.
2. Thymusstückchen. Nach 24 Stunden leicht angegriffen, nach 48 Stunden etwas mehr, nach 3 Tagen bis auf das Bindegewebsgerüst verdaut.
3. Fleischstückchen. Nach 24 Stunden unverändert, nach 48 Stunden oberflächlich angegriffen, nach 3 Tagen wie 2.
4. Fibrinflocken. Nach 24 Stunden aufgelöst.
5. Milch mit etwas Lakmustinktur, Sodalösung bis zur schwachen Blaufärbung und etwas Chloroform. Die Mischung in zwei Reagensgläser zu verteilen, den einen Teil zum Kochen zu erhitzen und dann beide mehrere Stunden bei 40° stehen lassen. In dem nicht gekochten Teil Rotfärbung.
6. Stärkemehlaufschwemmung. Nach 24 Stunden Jodreaktion negativ. Zuckerprobe deutlich positiv (Trommer). Wiederholung des Versuchs nach Einlage der Präpar. 1.—4. in Seidenbeutelchen ergab Resultate wie oben.

Versuch III.

Pankreas- und Dünndarmbrei, versetzt mit 0,9% Na Cl-Lösung + Glyzerin und Thymol. (Na Cl (0,9%) 100,0 + Glyzerin 25,0 + Thymolspir.).

Zwischen zwei Breischichten eine Agarschicht, von Gaze umschlossen, 24 Stunden stehen gelassen. Agar ist gut aufgequollen. Keine Spur von Fäulnis.

Dann getrocknet, zerstossen und mit Sodalösung wie bei I und II erfolgt. Dazu

1. Eiweissscheiben
2. Thymusstückchen
3. Fleischstückchen
4. Fibrinflocke

} Resultat wie bei Versuch II.

5. Wie bei 5, Versuch II (Resultat posit.).
6. Stärkemehlaufschwemmung. Nach 24 Stunden eine geringe Veränderung. Jodreaktion noch positiv, Zuckerausschlag (Trommer) sehr gering. Wiederholung des Versuchs mit Einlage der Präparate (1—4) in Seidenbeutelchen ergab obiges Resultat.

Versuch IV.

Pankreas + Duodenum zermahlen, mit Quarzsand verrieben, mit Aq. dest. versetzt. Darüber dünne Schicht von Toluol.

In 2 Portionen geteilt.

Portion I.

Nach 24 Stunden Gazebeutel, mit Agar gefüllt, in dem Brei, 36 Stunden darin. Agar scheint das Toluol aufgenommen zu haben. Getrocknet, verrieben.

Verdauungsversuch mit:

1. Albumen
2. Thymus
3. Fleisch
4. Fibrin

} Resultate wie bei Versuch III.

Portion II.

Unter Toluol 48 Stunden, dann Toluol abgehoben, der Brei filtriert, resp. durchgedrückt. Brei riecht etwas faul. Zusatz von Thymolspirit. Filtrat auf Agar gegossen.

1. Albumen. Nach 2 Tagen noch fast unverändert, nach 3 Tagen etwas zerfallen.
2. Fleisch. Nach 2 Tagen unverändert, nach 3 Tagen unverändert, nach 4 Tagen ganz oberflächlich angegriffen.

3. Thymus. Nach 2 Tagen unverändert, nach 3 und 4 Tagen wie bei 2.
4. Fibrin. Nach 1 Tage zum grössten Teil, nach 2 Tagen ganz gelöst.
5. Stärkekleister. Nach 6 Stunden keine Jodreaktion mehr. Sacch. +.
6. Milch, Zusatz von blauen Lakmuskörnern. Nach 12 Stunden Rötung der vorher blauen Lösung (im Kontrollversuch: Agar + Lakmus, bleibt die Lösung blau).

Um klinisch-therapeutische Brauchbarkeit des mit Fermenten imprägnierten Agars zu bestimmen, wurden von Berger Kontrollproben mit Pankreon und Pankreatin angestellt.

Versuch V.

a) Pankreon. 3 tabl. + Sodalösung.

1. Albumen. Nach 12 Stunden stark angegriffen, nach 24 Stunden verteilt.
2. Fleisch. Nach 12 Stunden unverändert, nach 24 Stunden oberflächlich angegriffen, nach 48 Stunden bis auf das Bindegewebsgerüst verdaut.
3. Thymus wie bei 2.
4. Fibrin. Nach 12 Stunden gelöst.
5. Stärkekleister. Nach 12 Stunden keine Jodreaktion mehr. Sacch. +.
6. Milch. Nach 6 Stunden Lakmuslösung rot.

b) Pankreatin wie a.

Fleisch und Thymus bereits nach 24 Stunden fast verdaut.

Aus diesen Kontrollproben ist zu ersehen, dass Agar hinter Pankreon und Pankreatin weit zurücksteht.

Versuch VI.

Pankreas und Dünndarm mit Quarzsand verrieben, mit Aq. dest. + Thymol extrahiert. 24 Stunden. Dann Agarschicht dazwischen. Abermals 24 Stunden.

Agar getrocknet.

1. Albumen. Nach 1 Tag oberflächlich angegriffen, nach 2 Tagen etwas mehr, beginnt zu zerfallen, nach 3 Tagen zerfallen.
2. Fleisch. Nach 1 Tag unverändert, nach 2 Tagen oberflächlich angegriffen.

   Bindegewebe tritt hervor. Nach 3 und 4 Tagen wenig noch verändert.
3. Thymus wie 2.
4. Fibrin. Nach 20 Stunden verdaut.
5. Stärkekleister } wie bei Versuch IV, Portion II.
6. Milch }

Fussend auf den Versuchen von Hamburber und Berger, habe ich meine Versuche folgendermassen begonnen:

Eine kleine Menge Fäces wurde mit destilliertem Wasser bis zu einem ziemlich dünnen Brei gut verrieben. In diese Masse im Reagensglas wurde ein nach dem Kochen erstarrtes Agarstückchen, dem zur Verhütung der Fäulnis Thymollösung zugesetzt war, gebracht und auf 24 Stunden bei 37° in den Brutschrank gestellt. Nach 24stündigem Verweilen wurde das mit Fermenten imprägnierte Agarstückchen aus dem Reagensglas herausgenommen, mehrmals mit destilliertem Wasser abgespült und dann in 3‰ Sodalösung gebracht. 24 Stunden im Brutschrank. Nach Verlauf dieser Zeit wurden in die Flüssigkeit Glaskapillaren nach Mett mit Eiweiss gefüllt hineingebracht.

Die Mettsche Methode besteht darin, dass Glaskapillaren von 1—2 mm Durchmesser mit konguliertem Hühnereiweiss gefüllt, dem Verdauungsgemisch ausgesetzt werden. Die Länge der in einer bestimmten Zeit an beiden Seiten verdauten Eiweisssäule gibt ein Mass für die eiweissspaltende Kraft der zu untersuchenden Flüssigkeit.

Es wurde von mir mit der Agarmethode 88 Stühle von gesunden und kranken Personen untersucht. Es waren 37 Stühle von fester Konsistenz, 32 weicher und dickflüssiger Konsistenz, 16 diarrhoische und 3 Fettstühle.

Nach den Diagnosen geteilt in

1 Oesophaguscarcinom
2 Magencarcinome
2 Perigastritis
2 Magenleiden
7 Achylia gastrica
1 Dilatatio ventriculi
2 Gährungsdyspepsie
1 Chronische Gastritis
1 Nervöse Dyspepsie
8 Akute Enteritis
1 Chronische Enteritis
1 Cholera nostras
3 Darmtuberkulose
1 Dysenterie
1 Darmgeschwür
1 Gastroentorostomie
2 Hyperacidität
1 Darmimagination
1 Typhus abdominalis
1 Paratyphus
2 Peritonitis tuberculosa
1 Chlorose
2 Diabetes mellitus
1 Asthma
1 Epilepsie
1 Lymphatische Leukämie
1 Leberruptur
1 Lebercarcinom
2 Icterus catharalis
1 Mammacarcinom
2 Pneumonie
1 Phtisis pulmonum
1 Pleuritis
1 Bronchiectasie
3 Gelenkrheumatismus
1 Keuchhusten
2 Nasenleiden
1 Cystitis
2 Chronische Nephritis
1 Bronchitis
1 Amyloidniere
1 Miliartuberkulose
1 Meningitis
1 Chorea minor
2 Neurasthenie
2 Hysterie
1 Perniciöse Anämie
1 Polyartitis rheumatica
2 Magengeschwüre
1 Kehlkopftuberkulose
1 Artritis chronica.

Bei diesen Untersuchungen zeigten diarrhoische Stühle die Verdauung nach 2—3—4 Tagen und nach 10—12 Tagen war das Eiweiss in Mettschen Röhrchen gelöst.

Dieselbe Intensität der Verdauungskraft zeigten die Stühle von organischen Darmkrankheiten (Tuberkulose, Enteritis, Cholera nostras, Typhus abdominalis etc.). Bei einem Fall von Typhus abdominalis trat die Verdauung bereits nach 2 Tagen ein und nach Verlauf von 7 Tagen war alles verdaut.

Die normalen Stühle zeigten den Beginn der Verdauung nach 4—5—8 Tagen, und nach 15—16 Tagen und später verschwand das Eiweiss in den Röhrchen.

Bei Achylia gastrica (im ganzen 16 Fälle) ergaben sich insofern auffallende Resultate, als gewöhnlich die Verdauung später als normal auftrat. Diese Stühle zeigten die erste Verdauung nach 7—8 und noch mehr Tagen; die vollständige Verdauung erst nach 22—24 Tagen und später.

Aus diesem Resultate lässt sich erklären, dass bei Achylia gastrica unter Umständen auch die pankreatische Verdauung darniederliegt.

Bei Hyperacidität (es waren 7 Fälle) gestalteten sich die Verhältnisse ganz anders. Die Verdauung trat viel schneller als bei Achylia gastrica ein, nämlich nach 3—4—5 Tagen und brauchte bis zur vollständigen Verdauung 15—16 Tage.

Ungemein langsam ging die Verdauung bei Fettstühlen vor sich. Es waren 3 Fälle (Lebercarcinom mit Verdacht auf Pankreascarcinom und 2 Icterus catarrhalis). Bei dem Stuhl von Lebercarcinom trat die Verdauung nach 14 Tagen ein und völlige Verdauung erst nach 29 Tagen. Bei einem Fall von Icterus catarrhalis nach 12 Tagen und bei einem anderen — nach 13 Tagen.

Kühne sagt (Oppenheimer „Fermente“) über die Bedeutung der Galle im Verdauungstraktus: „Die Galle fällt normalerweise das Pepsin aus; wenn diese Funktion, also z. B. bei einem Fistel, Icterus, fehlt, so dringt das Pepsin in Darm vor und zerstört in mehr oder minder hohem Grade das Trypsin; dadurch wird die Eiweissverdauung gehemmt.

Die Möglichkeit des beabsichtigten Einsaugens der Fermente in Agar war also in den Fäces bewiesen und hatte immerhin gewisse charakteristische Resultate gebracht.

Ich ging nunmehr, entsprechend der oben geäusserten Absicht, dazu über, Agar innerlich zu verabreichen, um es aus dem Stuhl dann wieder zu isolieren.

Meine Absicht war dabei, die Wirkung der proteolytischen Fermente im oberen Dünndarm festzustellen.

Bevor ich aber auf die Ergebnisse der von mir in dieser Weise ausgeführten Untersuchungen eingehe, will ich erst die bisher bekannten anderen Untersuchungsmethoden zur klinischen Prüfung der pankreatischen Verdauung anführen. Es sind diese die Sahlische Glutoidkapselprobe und die Kernprobe von Ad. Schmidt.

Die Glutoidkapselprobe beruht auf dem Prinzip, Gelatinekapseln durch Imprägnation mit Formalindämpfen gegen die Verdauung widerstandsfähig zu machen, sodass sie nicht im Magensaft, wohl aber noch in dem stärker wirkenden Pankreassaft gelöst werden.

Dieses Prinzip hat sich indes in der Praxis nicht bewährt, da die Herstellung eines gleichwärtigen Härtegrades der Kapseln nicht gelingt und der Grad, um welchen die pankreatische Verdauung stärker ist, als die peptische, keine konstante Grösse darstellt.

Die Sahlische Probe hat deshalb nur einen negativen diagnostischen Wert, d. h. die Pankreassekretion ist wahrscheinlich intakt, wenn die Gelatinekapsel aufgelöst wird.

Die Schmidtsche Kernprobe besteht in folgendem: Frisches Ochsenfleisch wird in Würfel von etwa einem halben Zentimeter Seitenlänge geschnitten und unter Alkohol aufbewahrt. Man gibt mit der Probediät mittags einige Tage hintereinander ein Paar derartige Fleischwürfel, nachdem sie gut gewässert worden sind, in ein Gazebeutelchen gehüllt, dass man eventuell noch in eine Oblate tun kann. Bei der Verreibung des zugehörigen Kotes werden die Beutelchen leicht nieder gefunden, und die darin enthaltenen Gewebsreste werden auf die Anwesenheit von Kernen untersucht. Normalerweise sieht man nur die verwaschene Gewebsstruktur ohne Andeutung von Kernen darin. Sind aber die Kerne vollständig, oder zum grössten Teil erhalten geblieben und war die Passagezeit genügend, um eine verdauende Wirkung zustande kommen zu lassen (mindestens 6 Stunden), so beweist dieser Befund eine sekretorische Pankreasinsuffi-

cienz, und zwar eine vollständige, denn bei partieller Störung fallen die Resultate unsicher aus.

Bei meinen eigenen Untersuchungen ging ich so vor, dass das Gazebeutelchen mit Agar gefüllt den Kranken zum Einnehmen gegeben wurde. Diese Gazebeutelchen wurden bei der Verreibung des zugehörigen Kotes leicht wieder gefunden und die darin enthaltenen Agarflocken mit destilliertem Wasser abgespült und mit Sodalösung und Mettschen Röhrchen mit Eiweiss auf proteolytische Fermentwirkungen bei 37° untersucht.

Es waren von mir 14 Fälle untersucht

1 Pleuritis tuberculosa
1 „ exudativa
1 Hämorrhagische Nephritis
1 Diabetes mellitus
2 Achylia gastrica
1 Icterus catarrhalis
3 Gelenkrheumatismus
1 Nephritis chronica
1 Stimmbandlähmung
1 Myelogene Lähmung
1 Agarstückchen von mir.

Bei diesen Stühlen trat die erste Verdauung durchschnittlich nach 5—6—7 Tagen auf und war nach 11 bis 15 Tagen vollendet.

Auch bei Achylia gastrica war das Verhalten dasselbe.

Die Verdauung verlief sehr langsam bei Nephritis chronica: Anfang der Verdauung nach 12 Tagen und Ende nach 24 Tagen und bei Icterus catarrhalis: Anfang der Verdauung nach 16 Tagen und Ende nach 28 Tagen.

Auch diese Untersuchungen bei Icterus catarrhalis sprechen dafür, dass die Pankreaswirkung durch die reichliche Anwesenheit von Fett im Verdauungskanal beeinträchtigt wird. Im Übrigen lässt sich vorläufig nicht sagen, ob die von mir angewandte Methode der Untersuchung klinisch verwendbar sein wird, da ich keine Gelegenheit gehabt habe, andere Fälle von Erkrankungen des Magen-Darmtractus, als den einen Fall von Achylie zu untersuchen. Dieser eine Fall liess im Gegensatz zu den Ergebnissen bei der früheren Versuchsanordnung (Agarstücke in die Fäces gelegt) keine verzögerte Trypsinwirkung erkennen. Es dürfte

also allein nicht genügen zu der Annahme, dass bei Achylie zwar in den oberen Darmabschnitten genügend pankreatisches Sekret vorhanden ist, dass es aber in den tiefsten Abschnitten — vielleicht durch Fäulnis — wieder zerstört wird. Hierzu wären weitere Untersuchungen nötig, die sich dann auch auf andere Darmkrankheiten zu erstrecken hätten, aus denen eine Veränderung der pankreatischen Verdauung erwartet werden könnte. Leider fehlte mir Zeit und Gelegenheit, meine Versuche nach dieser Richtung hin weiter auszudehnen.

Dagegen habe ich noch 10 Fälle mit Gazebeutelchen statt bei 37°, bei 50—55° untersucht, um ev. Unterschiede in der Verdauung festzustellen.

Es waren dies:

1 Pleuritis exudativa	1 Phtisis pulmonum
1 „ tuberculosa	1 Masern
1 Hämorrhagische Nephritis	2 Gelenkrheumatismus
1 Diabetes mellitus	1 Unfall (Begutachtung).
1 Nasenleiden	

Diese Untersuchungen ergaben, dass die Verdauung bei 50—55° etwas schneller als bei 37° verlief. Die erste Verdauung trat nämlich nach 3—4—6 Tagen, völlige Verdauung nach 8 bis 18 Tagen ein.

Bei Phtisis pulmonum trat die Verdauung nach 3 Tagen ein und kam nach 8 Tagen zu Ende.

Das Trypsin steigt nach Roberts (Oppenheimer pag. 125) in seiner Wirksamkeit bis ca. 60°, verliert dann allerdings an Verdauungskraft und wird bei 75—80° unwirksam. Dagegen gibt Biernacki an, dass es in schwach alkalischer Lösung schon bei 50°, in neutraler sogar bei 45° unwirksam werde.

Wenn ich jetzt die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, so sind es die folgenden:

I. Nach den Ergebnissen älterer Untersuchungsmethode finden sich proteolytische Fermente tryptischer Art in wechselnder Menge regelmässig in den Fäces gesunder Personen. Besonders stark in diarrhoischen und Stühlen

von Personen mit organischen Erkrankungen der Verdauungsorgane, insbesondere des Darmkanals.

II. In mit der Agarmethode untersuchten Stühlen gesunder Personen finden sich proteolytische Fermente typischer Art in recht geringer Menge.

Diarrhoische und Stühle von Personen mit organischen Darmkrankheiten zeigen stärkere Reaktion, als die von gesunden Personen.

Bei Achylia gastrica besteht eine Abschwächung der proteolytischen Fermentwirkungen, was an Beeinträchtigung der pankreatischen Verdauung oder (nach einem Versuche mit Passage von Agarstückchens) an eine erhöhte Zerstörung des Fermentes in den tieferen Darmabschnitten denken lässt.

Bei Hyperacidität ist eine leichte Verstärkung proteolytischer Fermentwirkungen im Verhältnis zu normalen Stühlen und zu Achylia gastrica vorhanden.

Bei Fettstühlen besteht starke Abschwächung der proteolytischen Fermentwirkungen.

Zum Schluss möchte ich die Ansichten einiger Autoren über proteolytische Fermente mitteilen, da mir bei meinen Untersuchungen oft der Gedanke über das Schicksal der im Darmkanal vorhandenen Fermente im Verdauungsprozess aufgekommen war.

Oppenheimer sagt darüber: „Die normalen Fermente des Organismus werden während ihrer Tätigkeit im Darm zum Teil resorbiert und gehen in geringen Mengen in den Harn über. Ein anderer Teil wird mit dem Kote ausgeschieden. Ein grosser Teil der Fermente wird schon im Verdauungskanal zum mindesten unwirksam. Inwieweit sie zerstört werden, inwieweit andererseits sie nur inaktiviert, oder etwa ihrer proteolytischen Funktion wieder zugeführt werden, lässt sich nicht übersehen. Es lässt sich überhaupt sagen, dass die Fermente unter allen Umständen zum grossen Teil im Organismus vernichtet werden.“ Das Pepsin des Magensaftes wird z. B. durch den alkalischen Darmsaft

inaktiv gemacht oder zerstört; sonst würde ja das Pepsin die Trypsinwirkung beeinträchtigen.

Das Trypsin und die übrigen Darmfermente sollen dagegen nach Langley durch die bei der Darmgährung entstehenden Säuren zerstört werden.

Nicht viel anders lauten auch die Angaben von Fermi und Repetto: „In den Fäces finden sich proteolytische Fermente bei Carnivoren und Omnivoren nur in geringer Quantität, bei den Pflanzenfressern überhaupt nicht."

Was das Vorkommen proteolytischer Fermente in der Darmschleimhaut, bezw. im Darmsaft betrifft, so sind die Angaben sehr verschieden.

Nach Frerichs, Thiry und anderen besitzt der Darmsaft unzweifelhaft die Eigenschaft, Fibrinflocken, wenn auch langsam, zu lösen. Hartgeronnenes Eiweiss löst er hingegen garnicht, oder nur äusserst langsam auf. Maly hat dieselben Resultate bekommen bei Untersuchungen des nach Thiry erhaltenen Darmsekretes. Es wurde beobachtet, dass von Eiweisskörpern rohes Fibrin im Darmsafte aufgelöst wird, während sich an Schnitten von geronnenem Hühnereiweiss nicht die geringste Veränderung zeigt und ebensowenig am Muskelfleisch. Die Lösung des Fibrins geht ohne Quellung und stets langsam vor sich; das Lösungsvermögen ist aber nicht unbedeutend.

Der aus einer Fistel nach Herniotomie von Demant gewonnene reine Darmsaft erwies sich als ganz unwirksam für sämtliche Eiweisskörper, auch für Faserstoffe. Dieselben Resultate erhielt auch Quincke bei nach Thirys Vorgang operierten Tieren. Er fand den Darmsaft auf sämtliche Nahrungsstoffe überhaupt ganz unwirksam.

So lauteten die Angaben verschiedener Autoren der achtziger Jahre über die verdauende Wirkung des Darmsaftes.

Aus diesen geringen und fraglichen Wirkungen des Darmsaftes könnte man schliessen, dass er für die Verdauung nur von untergeordneter Bedeutung sei.

Dagegen hat man seit Ende des vorigen Jahrhunderts der Darmschleimhaut, bezw. dem Darmsaft wieder eine grössere Rolle zugeschrieben.

Schon Rosenberg behauptete auf Grund seiner Versuche an Hunden über den Einfluss des Pankreas auf die Resorption der Nahrung, dass die relative Entbehrlichkeit des Pankreas für die Verdauung auf das Vorhandensein anderer tryptischer Fermente des Dünndarms beruhe.

Eine reine Wirkung des Darmsaftes auf Eiweisskörper bewiesen Pawlow und Chepowalnikow. Sie fanden, dass das Dünndarmsekret eine ausgesprochene stimulierende Wirkung auf das im Pankreas enthaltene Trypsinogen ausübt und zwar in ganz spezifischer Weise. Während die Pankreasfistelhälfte an sich nur eine äusserst geringe proteolytische Wirkung haben, werden sie durch geringe Mengen frischen Darmsaftes ausserordentlich schnell aktiviert und zwar ausschliesslich in Bezug auf die proteolytische Funktion.

Conheim, der diese Untersuchungen am weitesten gefördert hat, sagt, der Darmsaft enthält kein proteolytisches Ferment, das Fibrin und andere native Körper auflöst. Wenn vielleicht ganz geringe Spuren eines solchen vorhanden sind, wie sie Kutscher, Seemann und Salaskin gefunden haben, so muss man sie auf Reste von zerfallenen Bakterien und Leukocyten, die der Darmsaft ja immer enthält, beziehen. Dafür enthält der Dünndarm ein anderes Ferment, die Enterokinase, welche das Pankreastrypsinogen aktiriert und ein zweites Ferment, Erepsin, welches native Eiweisskörper mit Ausnahme des Kaseins nicht angreift, dagegen Albumosen und Peptone in kristallinische Produkte zerlegt. Die Thesen, die Conheim in seiner ersten Arbeit über die Umwandlung des Eiweisses durch die Darmwand aufgestellt hat, lauten folgendermassen:

1. Das von Hofmeister, Neumeister und Salvioli beobachtete Verschwinden der Peptome bei Berührung mit der Darmwand beruht nicht auf Assimilation oder

ihrer Restitution zu Eiweiss, sondern auf ihrer weiteren Spaltung in einfache Spaltungsprodukte.

2. Diese Spaltung geschieht durch ein besonders von der Darmschleimhaut gebildetes Ferment, das Erepsin, das nur auf Peptone und einen Teil der Albumosen, nicht aber auf genuines Eiweiss wirkt.

Kutscher und Seemann stehen dagegen auf dem Standpunkt, dass die früheren eiweissspaltenden Prozesse innerhalb des Darmes ablaufen und auf autolytische Prozesse zurückzuführen sind, die durch die Fermente der Leukocyten bewirkt werden. Die Bedeutung des proteolytischen Enzyms, welches der Dünndarm secerniert (des Erepsins), soll nach ihnen für die Verdauung des Nahrungseiweisses nur sehr gering sein.

Die Resultate, die Emil Abderhalden und Iutaka Teruuchi bei ihren Versuchen über die Bedeutung des proteolytischen Darmfermentes gefunden haben, sind übereinstimmend mit deren von Conheim. Die Sagen:

„Das Erepsin ist ein sehr wirksames proteolytisches Ferment und wir können uns denken, dass seine Rolle bei der Verdauung und Resorption der Proteine, resp. deren Spaltstücken keine untergeordnete ist."

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass der reine Darmsaft (Jejunumschlinge eines Hundes) Verbindungen zwischen Aminosäuren lösen kann, auf die der Pankreassaft ohne wesentlichen Einfluss ist. Andererseits scheint es, als ob der Darmsaft auf die genuine Proteide, die der Pankreassaft spaltet, keine Wirkung hat. Vielleicht besteht hier ein ganz bestimmtes Verhältnis und eine weitgehende Arbeitsleistung zwischen den proteolytischen Fermenten des Pankreassaftes und des Darmsaftes.

Emil Fischer und Emil Abderhalden haben entdeckt, dass das Trypsin die Eiweisskörper nicht zu Ende spaltet, dass vielmehr ein gewisser Teil in Form einer oder mehrerer abiureter Polypeptide ungespalten bleibt.

Es spricht vieles dafür, dass die weitere Spaltung der Peptone durch Erepsin vervollständigt wird.

Wenn auch bis jetzt keine völlige Einigung in dieser Frage erzielt ist, so steht doch anscheinend fest, dass den Darmfermenten eine keineswegs untergeordnete Rolle bei der Eiweissspaltung zufällt.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Ad. Schmidt für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundlichst gewährte Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen Dank auszusprechen. Auch Herrn Assistenzarzt Dr. Berger danke ich an dieser Stelle für die mir in liebenswürdiger Weise erteilten Ratschläge.

Literaturverzeichnis.

1. Eduard Müller und Georg Jochmann: „Über eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkung“. Münch. med. Wochenschrift. 1906. No. 29.
2. Eduard Müller und Georg Jochmann: „Über proteolytische Fermentwirkung der Leukocyten“. Münch. med. Wochenschrift. 1906. No. 31.
3. Georg Jochmann und Eduard Müller: „Weitere Ergebnisse unserer Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkung“. Münch. med. Wochenschrift. 1906. No. 41.
4. Hans Kollasgek und Ed. Müller: „Über ein einfaches Hilfsmittel zur Unterscheidung tuberkulöser und andersartiger Eiterungen“. Deutsch. med. Wochenschrift. 1907. No. 7.
5. Runin Kaufmann: „Über proteolytische Fermentwirkungen des menschlichen Darminhaltes unter normalen und krankhaften Bedingungen“. Inaug.-Dissert. Breslau 1907.
6. Ed. Müller: „Über das Verhalten des proteolytischen Leukocytenfermentes und seines „Antifermentes“ in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers“. Deutsch. Arch. für klinische Medizin. Heft 3—4. 1908.
7. Grober: „Das Schicksal der eiweisslösenden Verdauungsfermente im Darmkanal“. Deutsch. Arch. für klin. Medizin. 83, 309. 1900.

8. Leo: „Diagnostik der Krankheit der Bauchorgane". 1895. S. 349.
9. Boas: „Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten". S. 116.
10. Ad. Schmidt und Strassburger: „Die Fäces des Menschen". 1905.
11. Strassburger: „Untersuchungen über die Funktionsprüfungen des Darmes". Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 167. 1900. 262.
12. v. Streit: „Beiträge zur Bakteriologie des Fäces". Dissert. Bonn 1897.
13. Hemmeter: „Vorkommen proteolytischer Fermente in Colon". Pflüg. Arch. 81. 1900. 101.
14. Baginsky: „Biologie der normalen Milchkotbakterien". Zeitschr. f. physiol. 12. 1884. 434.
15. Emerson: „Der Einfluss des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge". Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 1900. No. 32. 415—441.
16. Ed. Müller und Hans Kollasgek: „Weitere Beiträge zur Kenntnis des proteolytischen Leukocytenfermentes und seines Antifermentes". Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 8.
17. Hamburger: „L method to catract enzymer and proenzymer from the umcons membrane of the digestive tube and to ectablie the topis distribution of them". (Preedings of the Meeting of Satmolay. Oct. 26. 1908.)
18. H. Sahli: „Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden". 1905.
19. Oppenheimer „Fermente". II. Aufl. 1903.
20. Fermi und Repetto: „Über den Gehalt der Fäces verschiedener Tiere an Fermenten". Pflug. Archiv. Bd. 68.
21. Maly: „Hermanns Handbuch der Physiologie". Bd. 5. 1881.
22. Demant: „Über die Wirkung des Darmsaftes auf verschiedene Eiweissarten". Virchows Arch. 1879.

23. Rosenberg: „Über den Einfluss des Pankreas auf die Resorption der Nahrung“. Pflug. Arch. 1898. Bd. 70.
24. Pawlow und Chepowalnikow: „Gazette clinique de Botein“. 1900.
25. W. Nagel: „Handbuch der Physiologie des Menschen“. Bd. 2. Conheim.
26. O. Conheim: „Die Umwandlung des Eiweisses durch die Darmwand“. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 31. 1901.
27. Kutscher und Seemann: „Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm“. Mitteilungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 34, 35. 1902.
28. Emil Abderhalden und Intaka Teruuchi: „Studien über proteolyt. Wirkungen der Presssäfte einiger tierischer Organe sowie des Darmsaftes“. Zeitschr. f. physisch. Chem. 1906. Bd. 49.
29. Emil Fischer und Abderhalden: „Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 39. 1903.

Lebenslauf.

Am 24. November 1884 wurde ich, Georg Eiranian, armenisch-gregorianischer Religion, Bürgersohn, in Tiflis in Kaukasus geboren. Meine erste Vorbildung erhielt ich zwei Jahre lang in der Privatschule derselben Stadt. Später bestand ich im Jahre 1893 das Eintrittsexamen in das russische Staatsgymnasium zu Tiflis und besuchte dasselbe 10 Jahre lang. Am 6. Juni 1903 bestand ich in demselben Gymnasium das Abiturientenexamen.

Gleich darauf begab ich mich nach Odessa, wo ich im September 1903 in die medizinische Fakultät auf dortiger Universität immatrikuliert wurde und ein Semester lang studierte. Am 22. November 1904 wurde ich in die medizinische Fakultät der Universität Halle immatrikuliert, wo ich auch bis zum Schluss meines medizinischen Studiums blieb.

Während meiner Studienzeit in Odessa und Halle habe ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten besucht:

in Odessa:

Batuev, Mankowsky, Petrenko-Kritschenko, Repjachow, Rischawi, Schwedow, Weinberg.

in Halle:

Anton, v. Bramann, Bernstein, Doebner, Eberth, Eisler, Fränkel, Frese, Freund, Gebhardt, Haasler, Harnack, Leser, v. Mering, Mohr, Roux, Schmidt, Schmidt-Rimpler, Stieda, Schwartze, Stoeltzner, Sobernheim, Tomasczewski, Winternitz, Wullstein, Vahlen, Veit, Vorländer.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus.

Während der Sommerferien 1907 habe ich in der chirurgischen Universitäts-Poliklinik 3 Monate, während der Osterferien 1908 in der Medizinischen Klinik 2 Monate und in Sommerferien 1908 in der Kinder-Poliklinik 2 Monate volontiert.

Am 20. März 1909 bestand ich das Examen rigorosum.